

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

250

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 Avril 1896, à 1 heure.

Par A. L. CASTAGNOL

Né à Digne (Basses-Alpes), le 13 juin 1857

Licencié ès-sciences mathématiques

Licencié ès-sciences physiques

ÉTUDE HISTORIQUE ET BIBLIOGRAPHIQUE

DE LA

MÉDICATION THYROIDIENNE

Président : M. RAYMOND, professeur.

Juges { MM. GRANCHER, professeur.
CHANTEMESSE et MARFAN, agrégés.

PARIS

G STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

250

Année 1896

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 Avril 1896, à 1 heure.

Par A. L. CASTAGNOL

Né à Digne (Basses-Alpes), le 13 juin 1857

Licencié ès-sciences mathématiques

Licencié ès-sciences physiques

ÉTUDE HISTORIQUE ET BIBLIOGRAPHIQUE

DE LA

MÉDICATION THYROIDIENNE

Président : M. RAYMOND, professeur

Juges { MM. GRANCHER, professeur.
CHANTEMESSE et MARFAN, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen M. BROUARDEL
Professeurs MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	N.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS-DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	SEE (G.).
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY et PAJOT

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAUCONNIER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN.	GAUCHER.	MÉNÉTRIER.	THIERY.
ANDRÉ.	GILBERT.	NÉLATON.	THOINOT.
BAR.	GILLES de la TOURETTE.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, Chef des	VARNIER.
BROCA.	HAT MANN.	travaux anatomiques	WALTHER.
CHANTEMESSE.	HEIM.	RETTNERER.	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	WURTZ.
DELBET.	MARFAN.		

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à l'auteur, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RAYMOND

Médecin de la Salpêtrière.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES PROFESSEURS TILLAUX ET DUPLAY, MM. LES
DOCTEURS L. LABBÉ, RIGAL, CUFFER, CHAUFFARD,
MICHAUX, ROCHARD, ET P. THIÉRY

ÉTUDE HISTORIQUE ET BIBLIOGRAPHIQUE
DE LA
MÉDICATION THYROIDIENNE

INTRODUCTION

La médication thyroïdienne a aujourd'hui conquis sa place en thérapeutique; de tous les modes de traitement par liquides extraits d'organes, c'est elle qui a donné les meilleurs résultats et ses applications multiples ont fourni un nombre suffisant d'observations pour qu'on en puisse tirer des conclusions presque définitives. Toutefois, cette pratique n'a pas encore franchi complètement la période des recherches et des tâtonnements, de sorte qu'un travail servant à mettre la question au point, peut ne pas être sans intérêt.

De nombreux mémoires ont été écrits sur la médication thyroïdienne, et les publications périodiques ont ajouté à son étude en relatant des observations répétées dont l'intérêt est

accru par les jugements des expérimentateurs et les discussions qu'elles ont produites. A l'aide de ces documents, nous nous sommes efforcé de reprendre la question à son origine, d'exposer les principaux points de son développement, de la résumer, en un mot, dans une étude historique et bibliographique.

I. -- Découverte de Brown-Séquard. Liquides organiques divers.

Le 1^{er} juin 1889, le professeur Brown-Séquard faisait connaître à la Société de biologie les résultats d'expériences récentes qui consistaient en inoculations à des débilités, de liquides extraits des testicules de lapin. Le savant physiologiste avait été conduit à ces essais en réfléchissant sur les suites opératoires de la castration ; on sait, en effet, que les sujets ainsi traités perdent une certaine quantité de force vitale, en même temps qu'ils éprouvent une dépression morale accentuée.

Cette nouvelle méthode de traitement ne fut pas d'abord prise au sérieux ; d'ailleurs, elle ne donna pas complètement, dans son adaptation spéciale, les résultats qui avaient été promis. Cependant, un horizon nouveau était ouvert, un principe était posé, et de nombreux expérimentateurs suivirent, à partir de ce moment, la voie inaugurée par Brown-Séquard, en cherchant à utiliser les produits naturels pour suppléer à l'insuffisance de certains organes.

On administra le *suc pancréatique* dans le diabète, ce qui ne conduisit pas à des résultats bien concluants.

En Russie, on préconisa, sans fondement sérieux, les injections de *vitaline* (mélange de borate de soude, de glycérine,

de suc testiculaire, de substance cérébrale et d'alcaloïdes végétaux).

En Amérique, on imagina la *cardine* (préparation de cœur de veau après huit mois de macération), et, d'après les expérimentateurs, le succès de cette médication, dans les affections cardiaques, aurait été merveilleux.

M. le professeur Dieulafoy prépara la *néphrine* pour les maladies du rein.

Enfin, on utilisa successivement la *musculine*, l'*hépatine*, la *spermine* de Poehl, expérimentée sans succès par Posner et Senator ; le rôle attribué à ce dernier liquide, était de relever les fonctions génésiques et de diminuer les toxines urinaires.

Les extraits de capsules surrénales furent employés dans la maladie d'Addison (Charrin, Chauffard, Langlois).

Goldscheider remarquant la profonde altération des organes hématopoiétiques dans l'anémie pernicieuse, injecta à ces malades des extraits de moelle osseuse.

M. Demons, de Bordeaux, dans un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, se servit avec succès de suc pulmonaire.

Cette liste, déjà longue, pourrait être continuée, mais la plupart des médications de cet ordre sont encore à la période d'essai, et les résultats obtenus jusqu'à ce jour montrent la nécessité de continuer ces recherches par de nouvelles expériences. Il n'en est pas de même de la médication thyroïdienne, dont nous allons maintenant étudier l'histoire.

II. — Historique de la médication thyroïdienne.

§ 1. — Pathogénie du myxœdème.

En octobre 1873, sir William Gull présentait la description d'une maladie non encore décrite, qu'il appelait *État cré-tinoïde survenant chez les femmes à l'âge adulte*. Ord, en 1877, donnait à cette maladie le nom de myxœdème en raison de l'épaississement de la peau des sujets atteints. La première observation française fut publiée dans le *Progrès médical*, juillet 1880, par M. G. Ballet; il s'agissait d'un cas traité dans le service de Charcot. Depuis cette époque, de nombreuses relations de cette affection se succèdent dans la littérature médicale (1).

En 1880, on ne connaissait que trois autopsies dues à Ord et à Loyd; dans la relation de l'un de ces examens cadavériques, on avait noté, sans y attacher d'importance, l'atrophie du corps thyroïde.

A cette époque, on pratiquait depuis quelque temps la

(1) HADDEN (*Progr. méd.*, 1880, nos 30 et 31); BOURNEVILLE et D'OLIER (*Progr. méd.*, 1880, n° 35); THAON (*Rev. de méd. et de chir.*, août 1880); RIDEL-SAILLARD (thèse de Paris, 1881); MORVAN (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1881); BOURNEVILLE et BRICON (*Arch. de neurologie*, 1886); BOURNEVILLE (*Arch. de neurologie*, 1888).

thyroïdectomie chez les goitreux : les résultats inattendus de cette opération vinrent éclairer la pathogénie du myxœdème. Reverdin, de Genève, observa chez ces opérés de curieux phénomènes qu'il décrit dans la *Revue médicale de la Suisse romande*, octobre 1882. Ces troubles consistaient en faiblesse des bras et des jambes, douleurs et tiraillements musculaires, refroidissement des extrémités; les membres, puis tout le corps augmentaient de volume, les cheveux tombaient, la peau sèche, prenait, ainsi que les muqueuses, un aspect de pâleur tout particulier; le moral s'affectait à son tour, les malades étaient tristes, taciturnes, leur intelligence diminuait et leur parole devenait lente et difficile; parfois on notait des attaques de dyspnée, de suffocation et des convulsions tétaniques. Reverdin donna à cet état le nom de myxœdème par extirpation de la glande thyroïde ou *myxœdème opératoire*. Il rapprochait, en effet, ces symptômes de ceux décrits par sir William Gull et les autres observateurs. Kocher, de Berne, rencontra, peu après, des accidents analogues et les décrit sous le nom de *cachexie strumipriva*; mais il attribuait ces phénomènes aux lésions du cou, tandis que Reverdin leur donnait pour cause la suppression de la glande thyroïde.

Cette dernière hypothèse, reprise par les premiers observateurs de la maladie myxœdémateuse, les conduisit à constater que, dans la plupart des cas de cette affection, le corps thyroïde était complètement atrophié.

La Société clinique de Londres, devant laquelle avaient été portées les premières recherches de sir William Gull et

de Ord, décida, à la fin de 1883, d'entreprendre une enquête qui se termina, en 1888, par la présentation d'un volumineux rapport. Ce travail établit, en se basant sur 109 observations, la relation qui existe entre le myxœdème et l'absence totale ou partielle du corps thyroïde. La même année, la Société de médecine de Berlin mit la question du myxœdème à son ordre du jour et consacra à son étude une suite de séances.

En 1889, Bourneville fit, devant l'*Association française pour l'avancement des sciences*, une communication dans laquelle il montra un nouvel aspect de la maladie sous le nom d'*Idiotie myxœdémateuse*. L'auteur rappelle en débutant que sur les 17 cas de cette affection antérieurement connus, cinq autopsies ont été faites ; il rapporte ensuite huit nouvelles observations dont deux avec autopsies, et conclut en disant :
« Le fait qui domine la situation c'est, à notre avis, l'absence
« de glande thyroïde. C'est à lui que nous rattachons non
« seulement l'idiotie, mais encore les modifications de la voix ;
« les manifestations scrofuleuses, les déformations rachitiques, la persistance de la fontanelle antérieure, le
« nanisme, etc. D'où il résulte que la glande thyroïde exercerait une action très importante sur la nutrition générale
« et en particulier sur le cerveau dont les circonvolutions ont
« un aspect gélatiniforme rappelant celui du cerveau des
« nouveau-nés. »

Enfin, au Congrès de Berlin, s'ouvrit une discussion à laquelle prenaient part Mosler, Horsley, Leube, Gerhardt, Ewald, Baumler, Hanau. A la suite de ce débat, provoqué par un rapport de Ord, l'accord était fait sur la

question du myxœdème, sauf pour quelques points de détail.

Les observations chirurgicales et les enquêtes qui les suivirent avaient montré que le myxœdème est bien en rapport avec la suppression des fonctions du corps thyroïde; les confirmations expérimentales restaient à faire, mais, à partir du Congrès de Berlin, les documents abondent sur la question.

Déjà Horsley, en 1885, avait publié, dans le *British medical Journal*, des observations de myxœdème expérimental chez le singe; ces expériences furent consignées dans le rapport de la Société de Londres.

Schiff enleva la glande thyroïde d'un chien et la transplanta dans le péritoine. L'animal ainsi traité conserva la santé pendant un certain temps, puis tomba dans une cachexie mortelle; l'autopsie fit constater la résorption du corps thyroïde greffé. Schiff admit que la mort était due à l'action sur l'organisme de poisons normalement détruits par les sécrétions de la glande thyroïde; Horsley, de son côté, proposa une hypothèse peu différente; pour cet auteur, la substance toxique produite était absorbée et neutralisée par la glande.

Carlé, Fano et Zanda, Zuccaro reprirent les expériences de Schiff et de Horsley.

Von Eiselsberg, opérant sur quatre chats, réussit à greffer l'un des lobes de la glande entre le péritoine et l'aponévrose abdominale; il extirpa ensuite l'autre lobe sans voir survenir d'accidents; quelque temps après, il fit l'ablation du lobe sous-péritonéal et vit apparaître des phénomènes de tétanie, suivis de mort rapide. A l'examen histologique, la glande greffée parut bien vascularisée et pourvue de sa structure normale. Une condition indispensable pour la réussite de la greffe est

d'opérer la transplantation le plus rapidement possible aussitôt après l'extirpation.

James Berry, en février 1890, présenta à la *Pathological Society* de Londres, deux corps thyroïdes enlevés à des individus atteints de myxœdème ; ces organes étaient fortement atrophiés, les vésicules ayant disparu à peu près complètement.

En 1892, Szabbo et Lamari reprirent les expériences de von Eiselsberg sur les chats et les chiens, en greffant la glande sur les muscles sterno-hyoïdiens. Ughetti, la même année, tentait la greffe d'un animal à un autre de même espèce et à d'autres d'espèce différentes.

La durée de ces greffes est variable ; d'après les travaux de Cristiani, publiés récemment dans les *Archives de physiologie* (janvier 1895), il serait possible d'obtenir des greffes durables persistant pendant toute la vie de l'animal. Le premier jour, après la transplantation, le lobe greffé est libre dans la cavité péritonéale ; le lendemain, il est fixé par des adhérences, et les jours suivants il se vascularise. L'examen microscopique de nombreux lobes, pratiqués à des intervalles variant de un jour à deux ans après la greffe, montre que le tissu, après avoir passé par la tuméfaction trouble, revient à l'état embryonnaire, puis se régénère. Cette restauration de l'organe se fait peu à peu de la périphérie au centre, elle est en rapport avec les néoformations vasculaires et se complète dès le troisième mois.

Malgré ces résultats positifs, de nombreux expérimentateurs affirment que la durée d'action du lobe greffé n'est que temporaire.

§ 2. — **Phénomènes de suppléance aux fonctions de la glande thyroïde.**

GLANDES PARATHYROIDIENNES. — Les physiologistes italiens ont remarqué que les chiens peuvent survivre deux ou trois ans à la thyroïdectomie totale, mais qu'ils finissent par être pris de cachexie mortelle tardive.

Les effets de l'ablation de la glande sont d'ailleurs variables suivant les espèces animales ; les oiseaux et les rongeurs supportent l'opération sans accidents cachectiques : de nombreuses expériences en font foi, entre autres, celle de Allaro sur la poule, de Ewald et de Rockwell sur le pigeon, de Schiff, Philippeaux, Colzi, Albertoni, Tizzoni sur les rats. Chez l'homme et chez le singe, la cachexie n'est pas toujours mortelle, du moins à brève échéance ; elle paraît néanmoins certaine, ainsi qu'on a pu le voir précédemment par les opérations de Reverdin et les expériences d'Horsley. Chez les carnivores, la cachexie est rapidement mortelle. D'après Briesacher, les chiens thyroïdectomisés deviennent vite cachectiques lorsqu'on les nourrit avec de la viande, les accidents sont au contraire retardés par le régime lacté absolu.

Ces différences dans le mode d'apparition des troubles consécutifs à l'extirpation du corps thyroïde suivant l'espèce des animaux expérimentés, reçut de M. Gley une explication importante qui contribua puissamment à l'étude de la pathogénie de la cachexie strumiprive.

Le 12 décembre 1891, cet auteur affirmait devant la So-

ciété de biologie que la thyroïdectomie était mortelle pour le lapin comme pour le chien, si l'on enlevait en même temps les glandes thyroïdes accessoires situées de chaque côté du cou. Sans cette précaution, l'opération était incomplète et les glandes accessoires en s'hypertrophiant rétablissaient plus ou moins complètement les fonctions de l'organe. M. Gley reconnaît (*Société de biologie*, 9 avril 1892) l'influence de certains médicaments contre les accidents de la thyroïdectomie chez le chien : le bromure de potassium, l'antipyrine donnés avant l'opération retardent ou diminuent les convulsions ; administrés comme curatifs, ils arrêtent ces accidents, mais ils n'empêchent pas la mort de survenir. La conclusion de M. Gley est donc formelle : toute ablation complète du corps thyroïde est mortelle pour les animaux.

Les glandes thyroïdes accessoires furent d'abord décrites par M. Gley chez le lapin où elles sont relativement éloignées de l'organe principal.

Cristiani, dans un mémoire présenté par Brown-Séquard, le 22 octobre 1892, à la *Société de biologie*, découvre des glandes accessoires chez le rat blanc ; c'est à leur hypertrophie qu'il faut attribuer la survie des animaux après la thyroïdectomie.

Le même auteur (*Société de biologie*, 7 janvier 1893) décrit les glandes accessoires de la souris et du campagnol et pense qu'on pourrait en trouver de même chez tous les rongeurs.

M. Gley présente, le 25 janvier 1893, à la *Société de biologie* le résultat de ses travaux sur le chien. Ici les glandes

accessoires ne sont plus aberrantes, on les trouve incrustées en quelque sorte dans les deux lobes du corps thyroïde. Si on fait une thyroïdectomie sur le chien en laissant les glandules, l'animal survit, la mort suit au contraire l'ablation complète de l'organe (GLEY, *Soc. de biologie*, 22 juillet 1894).

Chez le lapin, une glandule ne suffit pas pour assurer la survie, il faut laisser les deux : sur 55 lapins auxquels M. Gley fit subir la thyroïdectomie totale, la survie fut constatée dans un dixième des cas.

L'action des glandes accessoires paraît donc bien établie, ainsi que la nécessité de leur ablation dans une thyroïdectomie totale.

Cette conclusion de Gley fut cependant niée par Moussu. Dans plusieurs communications à la *Société de biologie* (juillet et décembre 1892) cet expérimentateur avait montré que, chez les lapins, la survie pouvait atteindre la proportion de onze sur douze, si l'on prenait de grandes précautions pour éviter les suites mortelles de l'opération. Quand survint la communication de M. Gley sur les glandes accessoires, Moussu protesta contre leur action de suppléance; il alléguait que, même après leur hypertrophie, ces glandules conservaient une structure embryonnaire et ne pouvaient, dans ces conditions remplacer la thyroïde absente. Ces opinions contradictoires furent discutées le 11 mars 1893 devant la *Société de biologie*, et ce débat, auquel prit part M. Richet, se termina par cette conclusion que la physiologie avait suffisamment établi la suppléance des glandes accessoires pour que l'importance de celles-ci ne pût être contestée.

Dans sa communication du 29 mars 1895, M. Gley précisa sa découverte en exposant le résultat des travaux qu'il avait entrepris avec Nicolas, de Nancy. A l'état normal, les glandes présentent une structure homogène ; dès le sixième jour qui suit l'extirpation de l'organe principal, mais surtout quinze ou dix-huit jours après cette opération, on voit sur les coupes des zones où apparaissent des traînées de cellules épithéliales, plus petites que les cellules normales à protoplasma plus coloré, à noyau plus facilement colorable. Il y a donc augmentation du nombre des cellules de la glande accessoire et modification de ces cellules, ce qui permet d'expliquer les phénomènes de suppléance.

On a vu que la thyroïdectomie pratiquée sur l'homme n'était pas en général suivie de mort ; cette résistance de l'organisme est également due à des phénomènes de suppléance.

MM. Chantemesse et Marie (*Soc. méd. des hôpitaux*, 17 mars 1893), confirmant les résultats des recherches de Sandstrom ont, en effet, décrit deux groupes de glandes accessoires parotidiennes siégeant aux points de pénétration des artères thyroïdiennes supérieure et inférieure.

Histologiquement, elles ne présentent pas le tissu adénoïde, elles ont la structure d'une glande thyroïde embryonnaire évoluant vers le type adulte ; aussi, d'après ces auteurs, la dénomination proposée par Sandstrom de glandes parathyroïdiennes, est préférable à celle de glande thyroïde accessoire. La situation de ces glandules dans la capsule et autour du

corps thyroïde permet toujours d'obtenir, sans les enlever, l'extirpation de l'organe principal ; aussi, quand la thyroïdectomie s'impose, ces notions anatomiques rendent légitime le mode opératoire de l'énucléation sous-capsulaire.

SUPPLÉANCE MÉTASTATIQUE. — L'observation suivante de von Eiselsberg fut présentée au vingt-troisième congrès de chirurgie tenu à Berlin en avril 1894 ; elle porte sur un cas de suppléance à la fonction thyroïdienne s'opérant dans des conditions particulières et inattendues.

« Une femme de 45 ans entre en 1886 à la clinique de Billroth ; elle portait un goitre depuis sa jeunesse, mais n'avait jamais éprouvé les symptômes du myxœdème. La tumeur gênant la circulation et la respiration, on pratiqua la thyroïdectomie d'abord partielle, puis totale ; quelques mois après, les phénomènes myxœdémateux apparurent et s'aggravèrent jusqu'à mettre la vie en danger. Deux ans plus tard, l'état de la malade s'améliorait, mais en même temps se développait une tumeur en avant de la partie supérieure du sternum. En 1891, toute trace de myxœdème avait disparu, quant à la tumeur, elle avait pris de telles proportions que l'ablation fut jugée nécessaire ; mais cette intervention fut suivie presque aussitôt de la réapparition des symptômes du myxœdème qui ne s'amendèrent plus. L'examen histologique montra que le néoplasme était un adénome avec dégénérescence colloïde analogue au goitre enlevé en 1886. » Une tumeur d'origine thyroïdienne peut donc, dans certains cas, suppléer aux fonctions physiologiques de l'organe dont elle dérive.

HYPOPHYSE. — Un autre organe, l'hypophyse, dont Virchow avait signalé l'analogie de structure avec le corps thyroïde, possède aussi la faculté de suppléer dans une certaine mesure aux fonctions thyroïdiennes.

L'étude de ce rôle présente un grand intérêt, car il explique certaines anomalies apparentes consécutives à la thyroïdectomie.

A la suite de l'ablation du corps thyroïde, il se produit dans l'hypophyse une hypertrophie des grandes cellules (Hauptzellen) de la portion glandulaire. L'organe s'accroît, prend la forme sphérique et la selle turcique à son tour devient plus spacieuse. Il s'agit bien là d'une hypertrophie compensatrice, car les lapins thyroïdectomisés peuvent supporter sans accidents au bout de quelques mois l'ablation des glandes parathyroïdiennes, tandis que l'enlèvement simultané de ces dernières et du corps thyroïde entraîne rapidement la mort par tétanie ; le rôle de suppléance n'est donc pas exclusivement dévolu aux glandules.

Chez un lapin ayant survécu à la thyroïdectomie, Gley détruit l'hypophyse ; aussitôt apparaissent des convulsions et des troubles trophiques. D'autre part, si l'on détruit l'hypophyse en conservant la glande thyroïde, ainsi que l'a fait Marinescu sur des chats, on n'observe que de légers troubles caractérisés par de l'amaigrissement et un abaissement de température.

Conclusions.

De l'ensemble des recherches et des expériences ainsi résumées on peut tirer les conclusions suivantes :

Le corps thyroïde joue un rôle important dans l'organisme, sa suppression morbide ou expérimentale entraîne des troubles graves et même la mort. Lorsque la thyroïdectomie n'est pas mortelle, c'est qu'il s'établit des suppléances fonctionnelles, principalement à l'aide des glandes parathyroïdiennes. Cette suppléance peut être obtenue artificiellement par des greffes de cellules thyroïdiennes.

C'est de ces conclusions qu'est née la médication par la méthode thyroïdienne.

III. — Médication thyroïdienne.

§ 1. — Traitement du myxœdème.

Après les expériences de Schiff, il parut vraisemblable de penser que l'introduction dans l'organisme de cellules thyroïdiennes empruntées à un autre individu amenderait ou même supprimerait les accidents du myxœdème. Horsley proposa le premier la greffe du corps thyroïde, et Murnay annonça au Congrès de Berlin de 1890 qu'il avait pratiqué avec succès sur un animal la greffe d'un corps thyroïde emprunté à un animal de même espèce.

M. le professeur Lannelongue fit la première tentative de greffe thyroïdienne sur l'homme et rapporta le fait, le 8 mars 1890, à la Société de biologie. Il s'agissait d'une fillette de 14 ans, présentant tous les symptômes du myxœdème et chez laquelle le corps thyroïde était complètement atrophié. La greffe sous-cutanée fut faite dans la région latérale et inférieure du thorax, avec les deux tiers du lobe gauche du corps thyroïde d'un mouton jeune mais adulte.

M. le professeur Lannelongue présentait d'ailleurs son intervention comme un essai et ajoutait à la fin de sa communication :

« Il ne m'appartient pas de savoir quel sort est réservé à

« la greffe qui est aujourd'hui un fait accompli. Restera-t-il
« un véritable corps thyroïde fonctionnant, et, s'il persiste,
« pourrait-il s'accroître ? ou, au contraire, assisterons-nous à
« sa résorption lente et progressive ? l'avenir seul pourra nous
« éclaircir sur ces différents points. »

A la *Société de biologie*, les opinions furent partagées, M. Chauveau espérait peu un succès définitif ; il pensait qu'un corps thyroïde greffé, surtout d'origine animale, ne pouvait rester intact et fonctionner chez l'homme. Il appuyait son opinion sur la résorption du testicule de mouton dont la greffe n'a jamais réussi. M. Dastre, au contraire, partageait l'avis de M. le professeur Lannelongue en réservant son jugement.

Le résultat de cette première intervention ne fut pas concluant, et, au Congrès des médecins aliénistes français, en août 1890, M. Bourneville, qui, plus tard, devait contribuer pour une si large part à l'extension de la méthode thyroïdienne, niait son influence et, s'appuyant sur le cas de M. le professeur Lannelongue, proclamait que, contre le myxœdème, « le traitement général était encore le moins mauvais ».

Un mois plus tard, en septembre 1890, Ord, à Londres, émettait aussi des doutes : « Le traitement du myxœdème, « disait-il, est assez borné ; la transplantation de corps thyroïde d'animaux sur l'homme est encore à l'étude. »

Cependant, M. le professeur Lannelongue avait donné l'élan à la méthode nouvelle, et, à sa suite, Bircher, Kocher, Bettencourt, Serrano, puis Merklen et Walther, pratiquèrent la greffe avec des résultats variables. En général, les succès

obtenus furent incomplets ou temporaires ; la cause était celle qu'avait prévue Lannelongue, qu'avait annoncée Chauveau et que précisèrent Bettencourt et Serrano : les fragments de glande greffée vivent dans l'organisme humain, mais ils changent de nature et cessent de sécréter ; l'amélioration des premiers temps est due au suc thyroïdien contenu dans l'organe greffé.

L'action curative de la sécrétion thyroïdienne était donc généralement admise ; elle fut confirmée par l'observation de Bettencourt et Serrano (de Lisbonne), présentée au *Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences*, tenu à Limoges, en 1890. Il s'agissait d'une femme de 36 ans, myxœdémateuse, sur laquelle on avait greffé, dans la région mammaire, deux moitiés de glande de mouton. L'amélioration fut immédiate, accompagnée d'une légère élévation de température et d'une augmentation considérable des globules rouges (de 2,442,000 à 4,470,000). Les mouvements devinrent plus faciles, la parole plus libre ; les règles, qui persistaient auparavant pendant quinze jours à trois semaines, reprirent l'allure normale avec une durée de quatre jours ; le poids de 119 kil. 5 tomba à 113 kil. 8. Malheureusement, ce résultat ne fut que temporaire.

Le myxœdème consécutif à la thyroïdectomie se présentait donc comme un danger qu'il était impossible d'écarter d'une manière durable. Pour ne pas y exposer les malades, on a cherché à opérer le goitre sans priver l'organisme de la fonction thyroïdienne. Woelfler, en 1892, au lieu de faire l'abla-

tion de l'organe hypertrophié, essaya de le greffer plus haut sans détruire ses connexions, à la face interne du sterno-cléido-mastoïdien.

Poncet (de Lyon) et Jaboulay (*Arch. de méd.*, 6 février 1894) proposent un autre procédé dans le but de provoquer, sans ablation, l'atrophie du corps thyroïde. L'opération revient à luxer à l'extérieur, d'une manière permanente, la totalité ou une partie de la glande goitreuse ; l'atrophie se produit alors, et, en même temps, l'intelligence s'améliore pendant que la vitalité du malade reçoit une notable impulsion.

En 1894, M. Poncet proposa, sous le nom de « Thyroïdo-éréthisme », un nouveau traitement du myxœdème consécutif à l'atrophie du corps thyroïde. Cet auteur avait remarqué, l'année précédente (juin 1893), au cours de ses exothyropexies, que ses malades, toutes plus ou moins crétines, avaient éprouvé, après l'intervention, une amélioration mentale sensible. Il attribua ce fait à l'excitation opératoire de la glande, qu'il chercha dès lors à reproduire intentionnellement dans les cas d'atrophie de l'organe thyroïdien. Il poursuivit ce résultat en faisant aux malades une incision médiane du cou et en saupoudrant d'iodoforme le fond de la plaie. Les résultats furent favorables.

L'année suivante, au *Congrès des Sociétés savantes* tenu à Paris en mars 1894, M. Poncet présente deux petites filles de 12 et 13 ans, myxœdémateuse avec déchéance intellectuelle et atrophie thyroïdienne. L'auteur avait obtenu des résultats remarquables par l'application du thyroïdo-éréthisme chirurgical, pratiqué de la façon suivante : « Par une incision médiane

« du cou, on met à nu chaque lobe thyroïdien, et on inter-
« pose dans le parenchyme un corps étranger aseptique, une
« tige d'ivoire de 10 à 15 millimètres de longueur, appelée à
« provoquer dans la glande une excitation durable. » Quand
la plaie est cicatrisée on peut accroître encore l'excitation au
moyen de frictions locales.

Les améliorations consécutives à la greffe thyroïdienne
n'étant que transitoires, et la méthode n'étant pas assez pra-
tique pour être vulgarisée, Murray, en octobre 1891, essaya
d'en obtenir plus simplement les avantages passagers en la
remplaçant par des injections sous-cutanées de suc thyroïdien.
Déjà, les expériences de M. Gley avaient montré qu'on fai-
sait cesser les phénomènes de myxœdème chez les chiens
ayant subi la thyroïdectomie totale, en injectant dans leurs
veines du suc thyroïdien ; si le corps thyroïde donnait vrai-
ment naissance à des produits de sécrétion interne, on devait
pouvoir, par injection du suc de la glande, atténuer tempo-
rairement les troubles consécutifs à son extirpation.

M. Gley prenait un corps thyroïde, le coupait avec des
ciseaux et le broyait dans un mortier avec du sable et de
l'eau salée, le tout était porté sous la presse, puis le liquide
obtenu était passé au filtre d'Arsonval, ou même simplement
filtré, sous faible pression, avec du papier Laurent et du coton
de verre. Cette méthode donnait à M. Gley un liquide plus
actif et plus chargé en albumine que les sucS préparés par les
procédés d'Arsonval et de Brown-Séquard. Vingt-deux ani-
maux furent injectés : deux lapins moururent d'embolie à la
suite de l'injection intra-veineuse. Quatre animaux : deux

chiens et deux lapins, préalablement thyroïdectomisés, furent grandement améliorés. Cinq animaux succombèrent rapidement malgré les injections. Dans ce premier groupe d'expériences, le traitement était appliqué peu après l'ablation de la glande, avant l'apparition des accidents. Dans une seconde série d'essais, les animaux ne furent injectés qu'après l'apparition des phénomènes morbides. Très peu d'animaux furent réellement améliorés.

M. Gley tire de ces expériences les conclusions suivantes : Le traitement est surtout efficace si l'injection est faite dans le péritoine. Il faut employer de très fortes doses et si le liquide est faible, les animaux meurent toujours. Il en est de même dans le cas d'injections tardives, lorsque les accidents se sont violemment déclarés. L'auteur note encore le peu d'efficacité des suc filtrés sur porcelaine et l'importance de la fraîcheur du produit.

En reprenant les expériences de Gley, Murray, se préoccupant d'avoir un liquide très actif, le prépara de la manière suivante : le corps thyroïde bien frais, coupé en morceaux d'environ un centimètre cube, macérait vingt-quatre heures dans l'eau phéniquée à 5 p. 100, le tout était passé à travers une toile stérilisée et on étendait le liquide d'un volume égal de glycérine. Trois centigrammes du suc ainsi préparé équivalaient à un lobe de corps thyroïde. Murray en injectait d'abord vingt gouttes, mais des accidents s'étant produits, il réduisit la dose à quinze gouttes. Dans la première période du traitement, l'injection était pratiquée chaque jour, puis, lorsque l'effet était obtenu, on n'administrait plus que vingt gouttes tous les quinze jours.

L'exemple de Murray fut suivi en Angleterre par Beotty, Carter, Hurry-Fenwick, en 1892 ; par Dance, Pasteur, Cavout, Ord, Allison, Dyce, Duckworth, en 1893.

En France, c'est Bouchard qui est l'initiateur de la méthode. Sa première communication fut présentée à l'*Association française pour l'avancement des sciences, Congrès de Pau*, 1892 ; en voici le résumé : Observant les symptômes de deux cas de myxœdème, l'auteur pensa qu'ils devaient être rattachés au non fonctionnement du corps thyroïde, soit par suppression des fonctions nerveuses, soit par sécrétion des principes utiles, soit par destruction de substances nuisibles. Pour rejeter la première hypothèse, il enleva le corps thyroïde de douze chiens et les jeta dans le péritoine d'un seul de ces animaux. Ce dernier eut une survie de douze jours sur les autres chiens qui tous moururent au bout de quatre à cinq jours. Cette survie ne peut être expliquée que par l'action chimique et non l'action nerveuse de la glande.

L'auteur fut ainsi conduit à injecter à ses malades du suc thyroïdien. Les effets furent rapides : Disparition des œdèmes, amélioration fonctionnelle, progrès de l'intelligence, cessation d'un état de susceptibilité excessive à l'égard du froid, hypersécrétion urinaire ; quelques effets fâcheux : céphalées, douleurs.

En France et à l'étranger, la pratique des injections hypodermiques de suc thyroïdien contre les accidents du myxœdème se répand rapidement, et de nombreuses observations viennent affirmer les bons effets de cette médication.

Gley traite un adulte du service de Magnan et un enfant de neuf ans du service de Lannelongue.

Wallace Beatty en Angleterre (mars 1892) cite un cas de myxœdème traité avec succès par le massage et les injections sous-cutanées de suc de corps thyroïde de mouton.

Chopinot (*Société de biologie*, 2 juillet 1892) : guérison presque complète d'un myxœdème très prononcé après un mois d'injections thyroïdiennes.

Charrin (*Société de biologie*, 16 juillet 1892) présente l'observation d'une malade de Bouchard, très améliorée par les injections et chez laquelle l'interruption du traitement suspend les progrès de la guérison.

Robin (*Soc. des Sc. méd. de Lyon*, 1892) : Un cas de myxœdème non consécutif à la thyroïdectomie, considérablement amélioré par injections thyroïdiennes.

Hurry-Fenwick (18 octobre 1892) lit à la *Pathological Society* de Londres deux observations de femmes traitées par injections; l'auteur signale l'augmentation de la sécrétion urinaire.

Mendel (novembre 1892) présente à la *Société médicale de Berlin* un cas de myxœdème traité avec succès par les injections.

Hadden (octobre 1892) fait en Angleterre deux observations analogues.

La greffe et l'injection caractérisent deux périodes dans le développement de la médication thyroïdienne et l'on a pu voir l'extension qu'avait prise, en 1892, ce dernier mode de traitement. Cependant, un dernier pas restait à franchir, et ce fut cette même année que la découverte des effets de l'ingestion de la glande permit d'obtenir simplement et sûrement tous les avan-

tages que l'on pouvait espérer de la méthode thyroïdienne.

Fox et Mackensie, puis Barber et Lundee en Angleterre, proposèrent, en 1892, de traiter le myxœdème en administrant la substance thyroïdienne par ingestion.

En mars 1892, un médecin danois, Howitz, présente l'observation d'une malade guérie par ingestion de pâtés préparés avec des glandes thyroïdes, et revendique la priorité de la découverte. Cette malade était, en effet, en traitement depuis un mois lorsque commencèrent les recherches de Fox et de Mackensie, et c'est bien au médecin danois qu'il faut attribuer la première application de la nouvelle méthode.

Mackensie, en octobre 1892, tout en reconnaissant l'efficacité du traitement par injections, insiste sur ses inconvénients ; il rappelle la difficulté d'une préparation convenable de l'extrait et les accidents consécutifs à son emploi, pertes de connaissance, spasmes toniques, tuméfactions locales. Il préfère de beaucoup l'ingestion des glandes fraîches ou du suc récemment préparé. « Cette méthode nouvelle, conclut-il, « semble donner les mêmes résultats favorables que les « injections hypodermiques, elle est plus facile à appliquer « et elle a moins d'inconvénients. »

Fox, de Plymouth, manifeste un avis analogue dans le *British medical Journal* du 27 octobre 1892. Howitz, en employant du thymus de mouton cuit, dit avoir obtenu des résultats également satisfaisants.

Plusieurs méthodes d'ingestion ont été proposées. On choisit ordinairement la glande thyroïde de mouton qui se compose de deux lobes, situés de chaque côté de la trachée et connus en boucherie sous le nom de *glandes du cornet*.

Il est bon de les recueillir soi-même ou d'en faire l'examen histologique afin d'éviter une confusion. La glande peut être ingérée à l'état d'extrait, ou mieux en nature, dans du bouillon ou sous forme de cachet. On administrera, par exemple, un lobe quotidien pendant les quatre ou cinq premiers jours, puis un lobe tous les deux jours pendant deux ou trois semaines. Cette conduite n'a rien d'absolu, elle est avant tout subordonnée à la tolérance du sujet et aux effets obtenus ; elle est d'ailleurs trop récente pour qu'on puisse encore en fixer définitivement les conditions (Souques, *Traité de médecine*).

Pour faciliter le traitement et pour éviter le dégoût aux malades, on a varié de diverses façons la préparation de la glande. On peut l'administrer cuite, pourvu que la cuisson soit légère ; on peut la donner sous la forme de potions ou de capsules.

Fletcher Ingalls, de Chicago, à l'*Association laryngologique américaine* (session de Rochester, 1895), a proposé de dessécher la glande ; elle est absorbée alors sous forme de poudre à la dose minima de 0 gr. 10, la dose maxima étant de 0 gr. 40. L'auteur prétend que cette préparation est la meilleure et la plus pratique.

De nombreux chimistes se sont attachés à extraire du corps thyroïde son principe actif. Vermehren en Allemagne, en 1893, isola une substance à laquelle il donna le nom de *thyroïdine*. La glande, débarrassée de la graisse et du tissu conjonctif, est hachée puis réduite en bouillie, on ajoute alors un poids double de glycérine pure ; après vingt-quatre heures de repos au frais, on filtre à plusieurs reprises sur du coton hydrophile. Le produit est rougeâtre, légèrement trouble, contenant peu

d'éléments cellulaires. Par l'alcool absolu on peut en précipiter une substance grisâtre qui, relavée à l'alcool, séchée dans le vide au-dessous de 37° puis pulvérisée, constitue la thyroïdine.

Fränkel, en 1895, réussit à retirer de la glande une préparation active qu'il injecta avec succès à des chats thyroïdec-tomisés.

En janvier 1896, Baumann, professeur de chimie à Fribourg-en-Brisgau, isole une thyroïdine qui existerait dans la glande à l'état de combinaison iodée et serait son principe actif.

Plus récemment encore (février 1896) Tœpfer, de Vienne, présente une substance extraite du corps thyroïde de mouton, identique à celle de Baumann. La quantité d'iode combinée est intégralement celle qui se trouve dans la glande normale. Tœpfer réussit à isoler la thyroïdine des glandes de plusieurs animaux : il échoue cependant sur le bœuf; il ne put d'ailleurs déceler la présence de l'iode dans la thyroïde de cet animal, même en traitant dans ce but une quantité considérable de glandes.

Aujourd'hui les préparations les plus employées se font au moyen de la glande réduite en pulpe. Avec cette pulpe on fait des extraits glycéринés, des poudres qui s'administrent en capsules, en cachets ou en tablettes.

Vigier, Berlioz, Yvon, se sont attachés à préparer des produits aussi purs et aussi dosables que possible.

Merk propose la préparation suivante :

Glande thyroïde sèche.....	}	ââ 32 gr.
Kaolin.....		
Vanilline.....		1 gr. 65
Mucilage adragante.....		Q S.

Pour trente pilules, 2 à 5 par jour.

Voici le résumé de quelques observations relatives à l'application de la médication thyroïdienne par ingestion :

J. Voisin présenta à la *Société médicale des hôpitaux*, le 16 mars 1894, une fillette de 9 ans et demi, atteinte d'idiotie myxœdémateuse, à laquelle on avait inséré, en juillet 1893, sous la peau du sein, un lobe de corps thyroïde de mouton. Cette greffe fut suivie d'une amélioration notable qui cessa au bout de cinq à six semaines avec la résorption du tissu thyroïdien. Le 12 février 1894, on commença à lui faire manger des morceaux de glandes, l'amélioration revint alors et persista tant au point de vue physique qu'au point de vue de l'état intellectuel du sujet.

Marie, 18 mai 1894, présente une malade traitée sans succès par les injections, rapidement améliorée par l'ingestion de glandes. Une autre malade, mise au traitement en février, était guérie en mai, la guérison s'est maintenue grâce à l'absorption de deux à trois lobes par semaine.

Sonnenburg (*Congrès de Berlin*, 1894) apporte l'observation d'une femme souffrant d'un myxœdème consécutif à une thyroïdectomie, cependant incomplète à dessein ; guérison par ingestion de glandes de mouton.

Tillmans, de Leipzig (*Congrès de Berlin*, 1894) : garçon de trois ans, chez qui la glande était absente, myxœdémateux, rapidement guéri par ingestion.

Von Eiselsberg présente au *Congrès de Berlin* de 1894 une observation analogue relative à une jeune fille ; cette malade vit des poils apparaître sur sa figure tandis que les cheveux tombés auparavant repoussaient.

Mendel (*Société de médecine interne de Berlin*, 9 juillet

1894) : trois cas, traités et guéris par des tablettes de suc thyroïdien de mouton.

Brissaud et Souques présentent au *Congrès des médecins aliénistes de France* (1894) un cas de myxœdème opératoire traité par ingestions et guéri.

Lebreton (*Société médicale des hôpitaux*, 24 décembre 1894) : myxœdème infantile guéri en un mois par ingestion quotidienne d'un lobe de glande thyroïde.

Imerwal (*Congrès de Rome*, 1894) : fillette de 4 ans, signes de myxœdème et idiotie complète. Grande amélioration à la suite du traitement. Mort par érysipèle. Autopsie : absence complète de corps thyroïde, cerveau normal et bien constitué.

Oddo, de Marseille (*Médecine infantile*, 5 janvier 1895) : idiotie myxœdémateuse traitée avec succès par la méthode thyroïdienne.

Toty et Guérin (*Congrès de Bordeaux*, 1895) : un myxœdémateux de 32 ans et un goitreux imbécile, guéris par ingestions.

Bourneville présente au même Congrès un certain nombre de cas d'enfants idiots améliorés par le traitement au point de vue physique et intellectuel.

Rie (*Club médical de Vienne*, juin 1895) : enfant myxœdémateux, rapidement guéri.

Rosenberg fait remarquer que le myxœdème est rare dans les premiers temps de la vie parce que la glande thyroïde de la mère immunisant le fœtus, cette action continue encore après la naissance.

Ewald (*Société de médecine de Berlin*, 10 juillet 1895) : myxœdème guéri par ingestion de tablettes.

Jorfida (septembre 1895) : myxœdème d'abord traité par injections sous-cutanées puis par ingestion; guérison.

Bourneville (*Société médicale des hôpitaux*, 17 janvier 1896) : bons résultats de la méthode chez les enfants.

Hock (*Club médical de Vienne*, 12 février 1896) cite le cas d'un enfant de 21 mois, très amélioré au point de vue psychique et physique ; même résultat chez un idiot de 4 ans.

Kossowitz (1896) signale une amélioration notable chez un myxœdémateux crétin de vingt ans.

Cette liste pourrait être prolongée, les observations qu'elle renferme sont les plus importantes et suffisent à établir la vulgarisation et les bons effets de la méthode thyroïdienne.

§ 2. — Autres applications de la médication thyroïdienne.

Ces applications, de plus en plus nombreuses et variées, donnèrent l'idée d'étendre l'action de la substance thyroïdienne : on crut alors reconnaître qu'elle n'était pas seulement efficace dans le myxœdème. Il est juste de dire que beaucoup de ces essais furent stériles ; mais la voie n'en est pas moins ouverte et les quelques résultats probants sont un encouragement pour l'avenir.

On a appliqué la méthode thyroïdienne au *goitre vulgaire* : Sunderland, Emminghaus, Reinhold, Bruns, Séné, P. Marie, Knöpfelmacher, Angerer, etc. Dans la plupart des cas, il s'est produit une notable amélioration.

On a essayé également la médication dans le *goître exophthalmique* : Lemke, Leichtenstern, J. Voisin, Silex, etc.

L'ingestion de glandes thyroïdiennes fut encore appliquée avec succès contre l'*obésité*; on peut citer à ce sujet les observations de Leichtenstern, Wendelstadt, Rendu, Char-
rin, etc.

On a traité de même un certain nombre d'*aliénés*, diverses *maladies de la peau*. Thibierge a étudié les effets de la médication sur le psoriasis; Phineas Abraham, Morgan Dockvell, Edowes, W. Anderson, l'ont expérimentée dans le psoriasis, le lichen, l'eczéma, l'urticaire chronique, le lupus, le prurigo sénile, l'adénome sébacé. Tous arrivent à conclure que l'effet curatif est très incertain et les accidents fréquents. Contrairement à ces auteurs, Byrom Bramwell aurait obtenu des résultats favorables dans le psoriasis, le lupus et l'ichtyose.

Dans l'*acromégalie*, le succès aurait été nul, sauf dans un cas de Ludwig Bruns.

Divers cliniciens, notamment Hertoghe (d'Anvers), ont signalé chez les *enfants mal développés* une augmentation notable et rapide de la taille.

Morin (de Neuchâtel) aurait obtenu des résultats dans la tuberculose.

Enfin, Menzies aurait obtenu une amélioration sensible dans des cas de syphilis rebelle au traitement spécifique.

IV. — Action physiologique.

On a vu, dans ce qui précède, l'étude de la médication thyroïdienne au point de vue de ses résultats : son action physiologique a été observée par plusieurs auteurs dont les travaux contribuent à éclairer la genèse de ses effets.

§ 1. — Rôle de la glande thyroïde.

Avant d'exposer les résultats de ces recherches, il convient de préciser le rôle de la glande thyroïde dans l'économie. Nombreuses sont les hypothèses proposées à ce sujet. En dehors des travaux de Bardeleben, Cambria, Drabnick, Kaufmann, Munk, Philippeaux, Taubes, etc., on peut citer les opinions suivantes :

Pour Wharton, le corps thyroïde serait simplement un coussin protecteur situé au-devant des organes importants du cou.

Pour Luschka, il garantit, en outre, les vaisseaux et les nerfs, des effets violents de la contraction musculaire.

Il soutiendrait le larynx d'après Børhave, Martyn, Merkel.

Pour Rush, Waldeyer, Grashey, il sert de régulateur à la circulation cérébrale en comprimant les vaisseaux du cou par

son volume accru, lorsque l'afflux du sang devient trop considérable.

Pour Guyon, il produirait l'anémie cérébrale en se contractant dans l'effort. Schrager, Liebermeister soutiennent la théorie contraire : le corps thyroïde s'opposerait à l'anémie cérébrale, grâce à ses enveloppes qui maintiennent béants les vaisseaux cervicaux.

Schiff, John Simon, Weil, Sanguirico, Canalis, pensent que la glande élabore une substance qui, versée dans le sang, joue un rôle dans la nutrition du système nerveux central.

Ewald admettrait plutôt que le corps thyroïde retient des produits nuisibles de désassimilation ; il base cette manière de voir sur les phénomènes nerveux consécutifs à l'injection sous-cutanée.

Thibierge (*Gazette des hôpitaux*, 31 janvier 1891) nie l'opinion d'Ewald ; après avoir rappelé les expériences de Schiff sur la greffe du corps thyroïde avant la thyroïdectomie et certains faits observés chez l'homme, il conclut : « Les produits contenus et vraisemblablement élaborés dans le corps thyroïde ne produisent pas d'auto-intoxication ; au contraire, leur disparition de la circulation, par suite de la suppression de la glande, amène l'accumulation de la mucine dans les tissus et détermine des troubles cérébraux qui constituent la cachexie pachydermique. »

Horsley, qui a longuement étudié la valeur physiologique de la glande dans ses recherches sur les animaux thyroïdectomisés, pense que cet organe est hématopoiétique d'une façon indirecte ; il exercerait une action sur les éléments

albumineux du sang : l'altération de ces éléments causée par la cessation de cette action ou l'extirpation du corps thyroïde nuirait à la formation du plasma sanguin et produirait l'anémie.

Citons enfin la théorie d'après laquelle le corps thyroïde aurait une relation étroite avec les organes génitaux de la femme. Cette hypothèse a été récemment reprise, non dans son principe absolu, mais eu égard à certaines particularités de la vie génitale de la femme. Chez les myxœdémateuses, les phénomènes morbides s'amendent pendant la grossesse pour reparaitre après l'accouchement. Il y aurait donc un rétablissement de l'équilibre physiologique, le corps thyroïde du fœtus fournissant à l'organisme maternel les substances qui manquent à sa nutrition.

Chantemesse et René Marie s'expriment ainsi devant la *Société médicale des hôpitaux*, 16 février 1894 : « L'atro-
« phie ou l'ablation du corps thyroïde produisent les acci-
« dents du myxœdème, facile à reconnaître quand il est
« typique. La reconnaissance d'un état pathologique repré-
« sentant une sorte d'ébauche du myxœdème est beaucoup
« moins aisée. Les auteurs sont muets sur ce point et cepen-
« dant l'insuffisance relative de la fonction thyroïdienne doit
« s'observer assez fréquemment. Au moment de la puberté,
« chez la jeune fille, le corps thyroïde subit un accroisse-
« ment rapide de volume ; à la ménopause, c'est l'inverse
« qui se produit. Peut-être une partie des troubles nerveux
« observés à cet âge de la vie féminine tire-t-elle son origine
« d'un fonctionnement anormal de la glande thyroïde. Les

« crises de tachycardie et de faiblesse musculaire, les
« bouffées de chaleur, les sensations de froid sur les régions
« cutanées méritent d'être étudiées à ce point de vue. »

Hale, White, Pilliet avaient déjà démontré, en 1892, que le corps thyroïde des femmes âgées présente des lésions de cirrhose interstitielle, de dégénérescence kystique : la substance colloïde n'est pas sécrétée avec la même abondance ; enfin, l'épithélium des acini s'atrophie et leur cavité est remplie de débris épithéliaux.

M. Robin (*Société des sciences médicales de Lyon*, 1892) remarque la coïncidence de l'élévation de température et de la cessation des phénomènes myxœdémateux : il émet cette hypothèse que le corps thyroïde joue un rôle de régulateur dans la production de la chaleur par l'excrétion d'une substance agissant sur les centres thermiques et dont l'absence produirait le myxœdème.

Pour Revilliod (de Genève), la glande aurait une double fonction : emmagasinement d'une substance nocive, production d'une autre substance rendant la première inoffensive : cette théorie expliquerait les troubles dus à l'hypertrophie aussi bien qu'à l'atrophie fonctionnelle de l'organe, quand la compensation physiologique n'existe plus. On trouverait l'application de cet excès ou de cette insuffisance d'action thyroïdienne dans la pathogénie de deux états morbides distincts. Pour Mœbius, la cachexie strumiprive et le myxœdème sont dus à la suppression des fonctions ; le goitre exophtalmique, au contraire, proviendrait de leur exagération.

D'après Horsley, les modifications de la glande ne seraient

pas le seul facteur des troubles ; car le myxœdème n'apparaîtrait pas si l'on place les animaux thyroïdectomisés dans une atmosphère élevée et constante.

§ 2. — Effets de la médication thyroïdienne.

Nous ne ferons pas ici l'énumération des signes cliniques du myxœdème qui sont bien connus et ont été souvent décrits.

Hofmeister (*Beiträge zur klin. Chir.*, XI, 2, 1894) pratique la thyroïdectomie chez de jeunes lapins de cinq semaines à quatre mois. Dans les quinze premiers jours, aucun symptôme ne se produit, puis les animaux perdent peu à peu leur vivacité, ils deviennent somnolents, ils restent petits, maigres, le ventre seul est plus gros que chez les témoins : les poils sont durs, hérissés, en pinceaux, çà et là la peau est glabre ou recouverte seulement d'un léger duvet. A l'examen histologique on trouve la peau atrophiée, les muscles peu développés ; le thymus et la rate ne présentent pas d'hypertrophie compensatrice, l'hypophyse au contraire présente une hypertrophie des glandes-cellules de sa portion glandulaire qui contient des vacuoles. Dans les reins, on trouve de grandes vacuoles dans le protoplasma cellulaire de l'épithélium des tubuli contorti, l'hypertrophie folliculaire des ovaires ou l'atrophie générale des follicules, un ralentissement dans le développement des os, surtout en largeur, qui doit être attribué à la dégénérescence des cartilages épiphysaires.

Cette observation, dans laquelle on ne retrouve pas le tableau du myxœdème, présente une grande importance, en

ce qu'elle explique l'action de la médication thyroïdienne sur les enfants arriérés. En outre, elle vient à l'appui de la doctrine qui donne pour cause immédiate du crétinisme l'abolition primitive, ou la forte diminution des fonctions de l'organe; d'autre part, l'altération du cartilage d'accroissement offre de grandes analogies avec les lésions du rachitisme fœtal. Hofmeister n'hésite pas à considérer cette dernière affection comme un crétinisme fœtal et en rapporte la cause à la dégénérescence primitive de la glande thyroïde.

La médication thyroïdienne agit contre cet arrêt de développement, ainsi que le prouvent les expériences précédemment exposées. Les faits présentés par Hertoghe d'Anvers sont, à cet égard, très concluants. Cet auteur rapporte une série de neuf observations sur des sujets de 6 à 27 ans, incomplètement développés au point de vue physique et intellectuel. Dans tous ces cas, il a constaté, sous l'influence du traitement, un notable et rapide accroissement de la taille. Le poids, qui avait d'abord diminué, augmenta bientôt en proportion de la croissance, l'intelligence se développa. Dans six autres cas, Hertoghe observa également une augmentation de la taille. Chez l'un de ses sujets, la suppression momentanée du traitement amena aussitôt un arrêt du développement avec réapparition de l'albuminurie; tout rentra dans l'ordre à la reprise de la médication.

Après avoir constaté les bons effets du traitement thyroïdien sur les troubles généraux, il était important d'étudier les modifications qu'il faisait subir aux urines, au sang, à la

nutrition générale, à la circulation, à la respiration, à la température et au poids du corps.

URINES. — Ord et White (*British medical Journal*, septembre 1893) signalent une augmentation de la quantité des urines ; avant la médication, elles contenaient une quantité d'azote égale à celle des aliments absorbés ; après ingestion d'extrait glycéринé de corps thyroïde, on observe une augmentation du taux d'azote. Le dosage de l'acide phosphorique et des chlorures ne révéla aucune variation.

Lebreton (*Société médicale des hôpitaux*, 11 janvier 1895) signale seulement une légère albuminurie passagère et très peu de modifications dans la teneur des urines.

SANG. — Dans cette même observation qui se rapporte au cas d'un enfant grandement amélioré au bout de quarante jours, l'auteur publie l'analyse du sang.

Avant la médication :

Globules rouges.....	1,750.100
Globules blancs.....	4,500
Hémoglobine.....	65

Après la médication :

Globules rouges.....	2,450.100
Globules blancs.....	9,600
Hémoglobine.....	68

Au début on trouva, après coloration à l'éosine hématoxylique, quelques globules rouges pourvus de noyau ; ils disparurent à la suite du traitement. Sous cette même influence le rapport du nombre des leucocytes mononucléés aux leuco-

cytes polynucléés, qui était de 15 à 25 p. 100, s'éleva à 30 à 40 p. 100 et devint par conséquent supérieur à la normale. A l'origine, on observait dans le sang du malade un grand nombre de petits lymphocytes ; ils devinrent très rares au bout de quarante jours de médication. A aucun moment on ne constata la présence de la mucine dans le sang, quoiqu'elle ait été signalée dans ces conditions par quelques auteurs.

Lebreton conclut de ces importantes analyses :

1° La persistance chez les myxœdémateux du processus foetal de l'hématopoïèse, caractérisé par la présence de globules à noyau et par les grandes dimensions des globules rouges.

2° La guérison s'accompagne d'une leucocytose spéciale, l'augmentation du nombre de ces globules portant sur les gros leucocytes mononucléaires.

Le 14 novembre 1890, Merklen et Walther présentèrent à la Société médicale des hôpitaux l'observation d'une malade qui perdait du sang depuis plusieurs mois. Trois jours après la greffe thyroïdienne, les hémorrhagies cessèrent et le nombre des globules rouges montait de 2,235,100 à 3,103,100.

Masoin, de Louvain (*Société de biologie*, 23 mars 1895), étudie les modifications de l'hémoglobine dans le myxœdème et après le traitement. A lieu de 8,5 p. 100 d'oxyhémoglobine, il trouve, après ingestion de substance thyroïdienne, 10,5 p. 100.

La proportion d'hémoglobine se relève donc, mais demeure inférieure à la normale.

NUTRITION GÉNÉRALE. — L'action sur l'obésité est bien prouvée ; d'après les recherches de von Noorden, la médication thyroïdienne exercerait une action puissante sur l'adipose, liée au ralentissement de la combustion ; mais elle n'aurait pas d'influence sur la polysarcie alimentaire chez les sujets dont les échanges organiques se font normalement. L'auteur compare cette action à celle de la quinine qui abaisse la température de la fièvre, mais n'influence pas la température normale. La plupart des auteurs, Ord et White, Jorfida, Strabel, etc., signalent cette perte de poids souvent considérable, dans l'obésité.

CIRCULATION. RESPIRATION. TEMPÉRATURE. — Le pouls s'accélère en général à la suite du traitement : Stabel, de Berlin (*Société médicale*, 22 janvier 1896) signale 130 et 150 pulsations.

Jorfida a noté une diminution puis une augmentation du nombre des respirations.

La température demeure normale (Jorfida) ou subit un léger abaissement (Ord et White).

Malgré la constatation de ces faits concluants et la précision de plus en plus grande des observations, on n'est pas encore fixé sur l'action physiologique exacte de la médication thyroïdienne ; on sait seulement que le principe actif dont la nature est encore mal définie ne perd ses propriétés ni par l'effet du suc gastrique, ni par une chaleur modérée : ce n'est donc pas un ferment au sens propre du mot (Ewald).

Toty et Guérin (*Congrès de Bordeaux*, août 1895) font

remarquer que le volume de la glande thyroïde ne paraît avoir aucune influence sur la tolérance à l'égard du traitement, et probablement ne signifie rien au point de vue pathogénique. Il faut surtout tenir compte de sa valeur fonctionnelle. C'est cette notion qui paraît expliquer des phénomènes en apparence contradictoires de la maladie de Basedow et la tolérance variable des myxœdémateux. Quoi qu'il en soit, ainsi que le fait remarquer Ewald (Berlin, 18 juillet 1894) il y a, durant le traitement, maintien des processus d'assimilation et de désassimilation. D'après cet auteur, il y aurait lieu de rechercher si la diminution du poids du corps provient d'une déperdition d'eau et de graisse, ou bien d'une destruction des substances azotées : on saurait ainsi si le suc de la glande n'exerce pas une action sur l'excrétion de l'azote.

La méthode thyroïdienne, de même que la plupart des médications par substances extraites d'organes, n'est pas dépourvue de dangers et doit être pratiquée avec prudence.

Un certain nombre d'accidents ont été signalés :

Béclère (*Société médicale des hôpitaux*, 18 janvier 1895) regarde le suc thyroïdien comme un poison du cœur, pouvant amener la mort par syncope : il signale plusieurs cas provenant des hôpitaux de Paris, dans lesquels la mort est survenue à la suite de la médication thyroïdienne. Les études de Ballet et Enriquez chez le chien conduisent aux mêmes conclusions. Béclère soumet un singe macaque à l'ingestion de glandes fraîches de moutons récemment égorgés, il meurt dix jours après ; il avait déjà, le mois précédent, failli succomber au même régime.

Murray a, dans un cas, observé la perte de connaissance. Claye Shaw signale deux faits analogues.

L'érythème cutané est un accident fréquent du traitement thyroïdien.

Howitz (1893) relate un cas d'urticaire intense du tronc et des membres qui persista pendant tout le traitement, mais cessait dans les périodes de suspension.

Laache a vu un érythème papuleux passager.

Voisin (16 mars 1894) présente l'observation d'un enfant de neuf ans et demi qui, après l'ingestion quotidienne de six à huit grammes de lobes pendant dix-huit jours, s'agita, devint grognon, et enfin, le vingt et unième jour, fut pris de fièvre légère pendant que sa peau devenait uniformément rouge. Le traitement interrompu, tout rentra dans l'ordre au bout de deux jours. Murray cite un cas analogue de rougeur cutanée.

Les troubles nerveux ne sont pas rares; dans le cas de Murray, il se produisit des spasmes musculaires qui duraient plusieurs secondes.

Stabel, de Berlin, cite le cas d'un obèse, traité par ingestion thyroïdienne, qui fut pris de délire de la persécution et mourut; à l'autopsie, on trouve de l'œdème cérébral aigu.

La glycosurie a été signalée plusieurs fois. Ewald (*Société de Berlin*) l'a vue se produire chez un malade qui avait absorbé trois cent quarante tablettes de thyroïdine. Peut-être était-elle due à la grande quantité de sucre contenue dans ces tablettes. James, en Angleterre, avait signalé aussi la présence du sucre dans les urines des sujets soumis au traitement thyroïdien.

Von Noorden signale également la glycosurie : elle apparaîtrait de très bonne heure quand le sujet est prédisposé au diabète. Cet auteur se demande même si l'on ne pourrait se servir d'ingestion thyroïdienne comme réactif dans le diagnostic précoce de cette affection.

De nombreux malaises ont été observés ou reproduits expérimentalement, et Murray avait signalé leur ressemblance avec les symptômes de la maladie de Basedow.

Haskovec (*Revue de neurologie*, 1895), dans un cas de crétinisme sporadique traité par l'ingestion de tablettes, signale de l'accélération du pouls, de l'élévation de température, des nausées, des vomissements; ces symptômes cédèrent après diminution de la dose prescrite.

Chantemesse et René Marie (*Société des hôpitaux*, 16 février 1894), après injections d'extrait glyciné, ont constaté des vertiges, malaises, troubles dyspeptiques, somnolence; le malade était devenu irritable.

Murray signala dans un cas des douleurs lombaires et des nausées. Bouchard observa la céphalée, ainsi que des douleurs dans les membres et le thorax.

Chantemesse, expérimentant sur le mouton, établit clairement l'action de la substance thyroïdienne dans la pathogénie de ces accidents. Il fit à un mouton jeune et vigoureux des injections de macération de glande dans la glycérine. Les doses faibles furent tolérées, mais les doses plus fortes déterminèrent une modification du caractère de l'animal qui devint irascible et cherchait à briser sa cage; l'amaigrissement était notable; la suspension du traitement amena un retour complet et rapide à la santé.

Massé a signalé une fatigue musculaire survenant peu de jours après le début de la médication. Oddo, de Marseille, a observé de la diarrhée chez un enfant.

Ces phénomènes d'intolérance ne surviennent pas, en général, dès le début du traitement, mais ils apparaissent d'autant plus vite que celui-ci est plus intensif. Ils disparaissent ordinairement si l'on interrompt la médication, bien que Marie ait observé la persistance. Un de ses malades (*Société médicale*, 18 mai 1894) ne pouvait supporter trois lobes par semaine sans accidents. Le traitement fut interrompu en mars 1894 et repris en avril; à ce moment la même dose et des doses plus fortes ne déterminèrent aucun symptôme fâcheux. Marie en conclut, ou que les phénomènes fébriles sont dus à la démyxœdémisation, ou qu'à certains moments le corps thyroïde des moutons contient moins de substance active. Cette dernière hypothèse fut combattue par Lebreton qui, à la même époque, se fournissait également de glandes aux abattoirs. Pour parer aux accidents d'intolérance, Marie conseille d'employer au début des doses assez élevées et répétées pour provoquer la démyxœdémisation, puis de diminuer le traitement quand l'effet est produit. — Oddo s'est demandé si la thyroïde de veau n'était pas moins dangereuse que celle de mouton. — Pour Ewald, tout dépend de la préparation. — Pel (*Samml. klin. Vorträge von Volkmann*) recommande de n'employer chez les myxœdémateux que de petites doses de glandes; mais il faut cependant élever progressivement la dose sous peine de ne rien obtenir. Le danger n'est donc pas ainsi complètement conjuré.

Par quel mécanisme se produisent ces accidents? Cette question n'a été jusqu'à présent qu'imparfaitement résolue.

Pour Bouchard et la plupart des biologistes, le suc thyroïdien est toxique et agit comme tel. Marie ne partage pas cette opinion; pour lui les accidents sont produits sous l'influence du traitement par la résorption des substances nuisibles qui avaient déterminé les symptômes du myxœdème. A l'appui de cette hypothèse, Marie invoque l'analogie de ces accidents et de la maladie de Basedow : celle-ci étant due à un excès de fonction du corps thyroïde.

Quoi qu'il en soit, deux points sont acquis : l'efficacité du traitement et la possibilité d'accidents de gravité variable au cours de son application. En envisageant ces deux points de vue, les cliniciens se sont formés une opinion sur la méthode. C'est par le résumé de quelques-uns de ces jugements que cette étude bibliographique sera terminée.

V. — Jugements portés sur la méthode. Conclusions.

L'efficacité du traitement est admise sans conteste par la presque totalité des auteurs.

Wichmann (de Brunswick) publie en 1893 deux observations intéressantes : Chez deux femmes, l'une de 35 ans, l'autre de 36 ans, myxœdémateuses, il pratiqua des injections thyroïdiennes ; toutes deux s'améliorèrent notablement. A l'insu des malades, l'auteur remplaça alors la substance thyroïdienne par l'eau distillée, les symptômes reparurent aussitôt chez ces deux malades et cédèrent à la reprise du traitement.

Mendel (1894) : « Le traitement du myxœdème par le suc
« thyroïdien est un progrès réalisé dans la thérapeutique de
« cette affection. »

Brissaud (*Congrès de Bordeaux*, août 1895) : « S'il est un
« traitement illogique, c'est l'ingestion de corps thyroïde, et
« cependant il est préconisé et semble donner de bons
« résultats. »

Sans parler des détracteurs de la première heure, l'action spécifique de la thyroïdine a été niée. Ewald (Berlin, 5 février 1896) soutient cette affirmation. Tout récemment encore Mendel, Senator, à la suite d'accidents graves survenus au cours du traitement thyroïdien, l'ont jugé inefficace et dangereux.

Un certain nombre de cliniciens, tout en acceptant la méthode, recommandent une grande prudence dans son application.

Pour Tillmanns, une seule glande suffit en général, on s'expose à l'intoxication si l'on dépasse cette dose.

Béclère (*Société médicale des hôpitaux*, 18 janvier 1895) conseille d'observer attentivement le pouls qui est le meilleur guide du traitement. Il faut tenir compte de l'augmentation de fréquence de ses battements et plus encore de son instabilité. Chez un malade en traitement et sous le coup d'accidents prochains, le pouls devient rapide; sous l'influence du moindre effort, il bat 110, 160 pulsations. L'auteur prescrit alors le repos au lit ou au moins à la chambre, surtout pendant la première période de la médication, en évitant tout effort. Il faut continuer ces précautions même après la suspension du traitement, car le suc thyroïdien a des effets cumulatifs et l'on a cité en Angleterre quelques cas de mort subite frappant des malades non traités depuis plusieurs jours.

Marfan (1890) signale l'intolérance des enfants: quelques-uns ont éprouvé des accidents graves après l'ingestion d'un huitième de lobe.

Louis Guinon connaît trois cas de mort et recommande la plus grande prudence.

Thibierge considère la médication thyroïdienne comme spécifique du psoriasis. D'après cet auteur, à doses égales, les malades souffrant de cette affection sont plus tolérants que les myxœdémateux.

Béclère (*Société médicale des hôpitaux*, 19 octobre 1894)

affirme les mauvais effets de la méthode dans le goitre exophtalmique : « loin d'améliorer la maladie de Basedow, la « médication thyroïdienne est susceptible de l'aggraver ».

Dreyfus-Brissac a la même opinion.

Quant au mode d'administration de la substance thyroïdienne, c'est l'ingestion de glandes fraîches qui a la préférence.

Mendel, Tillmanns la mettent bien au-dessus des autres procédés : ce dernier recommande la glande de mouton, le veau étant souvent tuberculeux. D'après Stabel (*Société médicale de Berlin*, 22 janvier 1896) les tablettes sont moins efficaces que la glande fraîche.

Quel que soit le mode d'administration, celle-ci doit être répétée. — Marie (*Société médicale des hôpitaux*, 18 mai 1894) affirme que les faits prouvent que l'on n'obtient pas la guérison absolue. Il reste malgré le traitement un peu d'em-pâtement des paupières, un aspect arrondi des joues, tels que l'on peut faire souvent encore le diagnostic. Le traitement n'est donc pas curatif mais palliatif, il doit être indéfiniment continué. La dose est variable : on donnera en moyenne à un adulte deux à trois lobes par semaine.

Eulenberg présente une opinion identique à la *Société médicale de Berlin* (18 juillet 1894).

On peut conclure en disant que l'activité de la médication thyroïdienne est constante, que son efficacité est parfois complète et que ses dangers peuvent en général être évités si

l'on suit les règles de prudence données par les auteurs. La condition indispensable est de prolonger indéfiniment le traitement, qui n'est que palliatif.

Nous terminerons en exposant les idées ingénieuses présentées au Congrès de Bordeaux (août 1895) par Mikulicz (de Breslau), Ballet et Enriquez.

Mikulicz, se fondant sur la théorie qui attribue au thymus le rôle d'antagoniste du corps thyroïde, a traité le goitre exophtalmique par ingestion de fragments de thymus ; ses observations contiennent dix succès sur onze cas.

Ballet et Enriquez furent conduits à admettre l'existence normale dans l'organisme d'une substance ayant pour effet de neutraliser la sécrétion thyroïdienne. La glande s'hypertrophiant dans la maladie de Basedow, l'équilibre est rompu en faveur de ses sécrétions et les accidents se produisent. Partant de ce principe, les auteurs cherchèrent à rétablir cet équilibre chez les malades atteints de goitre exophtalmique en leur injectant du sérum de chiens auxquels on avait fait l'ablation des glandes thyroïdes.

C'est une ingénieuse tentative et un nouveau pas dans cette nouvelle voie, la sérumthérapie qui tiendra sans doute une si grande place dans la médecine de l'avenir.

BIBLIOGRAPHIE

- Albertoni.** — 1880. Extirp. del gozzo. *Il Morgagni*.
Albertoni et Tizzoni. — 1885. Sugli effetti della estirp. della tiroidea.
Gaz. degli Osp.
— 1886. *Arch. per la Sc. med.*
Arthaud et Magon. — 1891. *Soc. biol.*
Ballet. — 1880. *Prog. méd.*
Ballet et Enriquez. — 1894. *Sem. méd.*
Ballet et Enriquez. — 1895. Effets de l'hyperthyroïdation expérimentale.
Méd. mod.
Balzer. — 1895. *Sem. méd.*
Bardleben. — 1883. Ueber die Kropf extirpation. *Centralbl. für Chir.*
— 1884. *C. R. Ac. des Sc.*
Barker. — 1882-1883. Small goitre producing great difficulty etc. *Trans. clin.*
Soc. London.
Baumann. — 1896. *Sem. méd.*
Baumgärtner. — 1881. *Centralbl. für Chir.*
— 1886. *Verhandl. der deutsch. Gesell. für Chir.*
— 1885. *Arch. für klin. Chir.*
— 1886. *Congrès de Berlin.*
Béclère. — 1894. *Soc. méd. Hôp.*
Bettencourt et Serrano. — 1890. *Prog. méd.*
Bouchard. — 1892. *Sem. méd.*
— 1892. *Arch. de méd.*
Bourneville. — 1890. *Prog. méd.*
— 1890. *Mercure méd.*
Boursier. — 1880. *Intervention dans les tumeurs de la glande thyroïde.*
Th. agrég.
Boyer. — 1883. Thèse de Lyon.
Briesacher. — 1890. Untersuchungen über die Glandula thyroidea. *Arch.*
für Anat. u. Phys.
Brissaud et Souques. — 1894. *Soc. méd. Hôp.*
Brissaud. — 1895. Corps thyroïde et maladie de Basedow. *Congrès de Bordeaux.*

- Broca.** — *Traité de chirurgie*, t. V.
— *Dict. de Dechambre*, article Thyroïdectomie.
— 1886. Les suites de la thyroïdectomie. *Gaz. heb.*
Bruns. — 1894. *Deutsch. med. Woch.*
Burkardt. — 1885. *Soc. méd. Neuchâtel.*
Byrom-Bromwell. — 1893-1894. *Brit. med. Journ.*
Gadeac et Guinard. — 1894. Accidents de la thyroïdectomie. *Soc. biol.*
Capobianco. — 1893. Sur les altérations des centres nerveux à la suite de la thyroïdectomie. *Arch. ital. biol.*
Chantemesse et Marie. — 1894. Sur un cas de myxœdème fruste. *Soc. méd. Hôp.*
Charcot. — 1881. *Gaz. Hôp.*
Charrin et Langlois. — 1892-1893. *Arch. physiol.*
Charrin. — 1894-1895. *Soc. biol.*
— 1895. Les fonctions antitoxiques. *Sem. méd.*
Cristiani. — 1893. *Arch. physiol.*
— 1895. *Arch. physiol.*
Dauriac. — 1892. *Gaz. Hôp.*
Defaucamberge. — 1889. *Contrib. à l'étude du corps thyroïde*. Th. Paris.
Demons. — 1884-1885. *Soc. méd. Bordeaux.*
Derrien. — 1892-1893. *Traitement du myxœdème par les injections de liquide thyroïdien*. Th. Paris.
Dufournier. — 1892-1893. *Injection des liquides organiques au point de vue phys. et therap.* Th. Paris.
Durand. — *Thyroïdectomie partielle dans le goître exophtalmique*. Th. Paris.
Eiselsberg (von). — 1887. *Berlin. klin. Woch.*
Epelbaum. — 1895. *Organothérapie*. Thèse de Paris.
Ewald. — 1889-1890. *Arch. für die gesamm. Phys.*
— 1894. *Méd. mod.*
— 1895. *Sem. méd.*
Fano e Zanda. — 1889. *Arch. per le Sc. med.*
Fenwick. — 1892. *Path. Soc. London.*
Fischer. — 1895. Rapports entre la glande thyroïde et les organes génitaux. *Club. méd. Vienne.*
Fraenkel. — 1895. Principe actif du corps thyroïde. *Club méd. Vienne.*
Gley. — 1891. *Soc. biol.*
— 1892. *Arch. physiol.*
— 1893. *Arch. physiol.*
— 1894. *Soc. biol.*
— 1894. *Arch. physiol.*
— 1895. *Arch. physiol.*
Grüber. — *Virchow's Archiv*, Bd. 66.

- Guérin.** — 1893-1894. *Traitement du myxœdème*. Th. Paris.
Guiart. — 1896. Étude sur la glande thyroïde. Th. de Paris.
Hale. — 1892. *Brit. med. Journ.*
Hartmann. — 1884. *France méd.*
Haskovec. — 1893. Altération de divers organes chez les chiens thyroïdec-tomisés. *Soc. biol.*
Herzen. — 1886. *Sem. méd.*
Hofmeister. — 1894. Conséquences de la thyroïdectomie. *Beiträge zur Klin. Chir.*
Horsley. — 1884-1885. *Path. Soc. London.*
— 1885. *Brit. med. Journal.*
— 1885. *Soc. biol.*
— 1890. *Brit. med. Journal.*
— 1891. *Internat. Beiträge zur wiss. Med.*
— 1892. *Brit. med. Journal.*
Koehler. — 1885. *Berl. klin. Woch.*
Koenig. — 1884. *Berl. klin. Woch.*
Lannelongue et Legroux. — 1890. *Soc. biol.*
Launais. — 1890. *Congrès de Berlin.*
Lebreton et Vaquez. — 1895. *Sem. méd.*
Lépine. — 1896. Médication thyroïdienne. *Sem. méd.*
Mackew. — 1888. Th. Paris.
Marie et Guerlain. — 1894. *Soc. méd. Hôp.*
Mayor. — 1883. *Revue méd. Suisse romande.*
Mikulicz. — 1886. *Wiener med. Woch.*
Moricet. — 1894-1895. *Valeur des thyroïdectomies*. Th. Paris.
Murray. — 1891. *Sem. méd.*
Oddo. — 1895. *Médecine infantile.*
Odey. — 1894-1895. *Influence des modifications utéro-ovariennes sur les affec-tions du corps thyroïde*. Th. Paris.
Pisenti et Viola. — 1890. *Centralbl. für die med. Wiss.* Berlin.
Poncet. — 1886. *Lyon médical.*
Reverdin. — 1882-1883. *Soc. méd.* Genève.
— 1883. *Revue méd. Suisse romande.*
Szabbo et Lamari. — 1892. *Rivista clin. e terap.*
Souques. — *Traité de médecine*, t. VI.
Thibierge. — 1891. De la cachexie pachydermique. *Gaz. Hôp.*
Voisin. — 1894. *Soc. méd. Hôp.*
Walter et Merklen. — 1890. *Soc. méd. Hôp.*
Virchow. — 1887. *Soc. méd.* Berlin.
Yvon. — 1896. Pharmacologie du corps thyroïde. *Arch. de neurologie.*

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5
I. — DÉCOUVERTE DE BROWN-SÉQUARD. LIQUIDES ORGANIQUES DIVERS.....	7
II. — HISTORIQUE DE LA MÉDICATION THYROÏDIENNE	
<i>Pathogénie du myxœdème.....</i>	9
<i>Phénomènes de suppléance aux fonctions du corps thyroïde : Glandes</i> <i>parathyroïdiennes. Suppléance métastatique. Hypophyse.....</i>	14
<i>Conclusions.....</i>	20
III. — MÉDICATION THYROÏDIENNE	
<i>Traitement du myxœdème : Greffe. Exothyropexie. Thyroïdo-éréthisme.*</i> <i>Injectons de suc thyroïdien. Ingestions des glandes fraîches et pré-</i> <i>parées.....</i>	21
<i>Autres applications de la glande thyroïdienne.....</i>	34
IV. — ACTION PHYSIOLOGIQUE	
<i>Rôle de la glande thyroïde.....</i>	36
<i>Effets de la médication thyroïdienne.....</i>	40
V. — JUGEMENTS PORTÉS SUR LA MÉTHODE. CONCLUSIONS.....	50
BIBLIOGRAPHIE.....	55

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu par le Président de thèse,
RAYMOND.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

IMPRIMERIE LEMALE ET C^{ie}, HAVRE

